Aus der inneren Abteilung der Heilanstalt der evang.-luth. Diakonissenanstalt Bethanien in Breslau (Primärarzt Prof. Dr. R. Stahl) sowie aus der Medizinischen Klinik des Staatl. Krankenstifts Zwickau i. Sa. (Direktor und leitender Arzt der Medizinischen Klinik: Prof. Dr. K. Eskuchen).

Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der peroralen Diabetesbehandlung mit insulinähnlichen pflanzlichen Stoffen (Phaseolan)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie bei der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau vorgelegt von

Hans Otto Hartleb

Breslau 1932

J. F. Lehmanns Verlag, München 1932

Aus der inneren Abteilung der Heilanstalt der evang.-luth. Diakonissenanstalt Bethanien in Breslau (Primärarzt Prof. Dr. R. Stahl) sowie aus der Medizinischen Klinik des Staatl. Krankenstifts Zwickau i. Sa. (Direktor und leitender Arzt der Medizinischen Klinik: Prof. Dr. K. Eskuchen).

Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der peroralen Diabetesbehandlung mit insulinähnlichen pflanzlichen Stoffen (Phaseolan)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie bei der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau vorgelegt von

Hans Otto Hartleb

Breslau 1932

J. F. Lehmanns Verlag, München 1932

An dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Stahl für die gütige Ueberlassung des Themas und Herrn Prof. Dr. Stepp für die freundliche Uebernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Ferner möchte ich Herrn Prof. Dr. Eskuchen für die liebenswürdige Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit meinen ergebensten Dank sagen.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

1. Referent Prof. Dr. Stepp,
2. Referent Prof. Dr. Stahl.

Meinen Eltern in Dankbarkeit.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

E. Mühlthaler's Buch- und Kunstdruckerei G.m.b.H., München 2 NW

Der Gebrauch einer Bohnenschalenabkochung gegen Zuckerkrankheit, ein Mittel, das der Volksmedizin entstammt, wird zum erstenmal in der Literatur 1896 durch Vogel beschrieben. Später findet es sich im Handbuch von Nothnagel durch Naunyn erwähnt. Im Jahre 1903 wurden unter v. Noorden (M. Kaufmann) mehrere diesbezügliche Versuche angestellt, die eine geringe im Gesamteffekt unbedeutende Wirkung des Mittels erkennen ließen. Nach der Entdeckung des Insulins erschienen in der Literatur zahlreiche Mitteilungen, hauptsächlich von amerikanischen Forschern, die über insulinartige Stoffe in Pflanzen berichteten (Zusammenfassung und Literatur bei Nothmann und bei Bertram). Insbesondere Collip hat sich um die Darstellung solcher Substanzen, die er „Glukokinine" nennt, verdient gemacht. In den nächsten Jahren wurden aus einer großen Reihe von Pflanzen (Lattich, Zwiebelkraut, Eicheln, Kastanien, Gras, Hefe, Getreide, Kohl, Brennesseln, Spinat, Pilzen) derartige Stoffe isoliert. Versuche über ihre Wirkung wurden zunächst an Kaninchen, später auch an normalen und diabetischen Menschen angestellt, wobei sie nicht nur bei intravenöser, sondern auch nach peroraler Zufuhr ihre Wirkung entfalteten. Von manchen Autoren wird berichtet, daß nur der Nüchternblutzucker des Diabetikers, nicht der des Normalen herabgesetzt wird. Eingehende Untersuchungen über die therapeutische Verwendungsmöglichkeit der verschiedenen Pflanzenextrakte hat seit 1926 E. Kaufmann angestellt.

Es ergab sich, daß die Schoten und Stengel fast reifer Bohnen (Phaseolus vulgaris und multiflorum) sich für den in Aussicht genommenen Zweck am besten eignen. E. Kaufmann verwendete zur Behandlung besonders den jeweils frisch hergestellten Tee (Species phaseoli) und verzeichnete damit gute Erfolge. Diese äußerten sich nicht so sehr in der Herabsetzung von Hyperglykämie und Glykosurie, als vielmehr im Schwinden leichter Grade von Azidose und in der Beseitigung von Komplikationen wie Neuritis und Ekzem. Als praktisch wichtig konnte er ferner feststellen, daß die Wirksamkeit der Droge

mit den verschiedenen Ernten, der verschiedenen Pflanzstätte, Reife usw. wechselt, eine Tatsache, die die Wertbestimmung und Titerstellung des Mittels erforderlich macht. Eisler und Portheim konnten neben der blutzuckerherabsetzenden Wirkung beim Kaninchen auch eine Beeinflußung des Kohlehydratsstoffwechsels in der Pflanze durch Bohnenschalenextrakte nachweisen. Eine weitere Nachprüfung des Effektes der Phaseolus-Droge bei Kaninchen wurde von Gessner und Siebert vorgenommen. Sie verwendeten selbstbereitetes Dekoktum Fruktus Phaseoli sine Semine und ganz besonders das von der Firma E. Tosse & Co., Hamburg hergestellte Extrakt „Phaseolanum fluidum". Das dünnflüssige dunkelbraune Extrakt von angenehmem Geruch und Geschmack enthält 20 Proz. Alkohol und sonst keinerlei künstliche Zusätze, außer den zur Extraktion erforderlichen Flüssigkeiten. Es wurde festgestellt, daß sowohl das selbstbereitete Dekokt als auch das Phaseolan bei peroraler Zufuhr den Nüchternblutzucker von Hungerkaninchen zu senken und die Glukose- und Adrenalinhyperglykämie abzuschwächen vermögen. Vergiftungserscheinungen traten auch bei starker Ueberdosierung nicht auf. Gohr und Hilgenberg wählten als Versuchsobjekt für die Nachprüfung der Phaseolanwirkung Hunde, bei welchen sie sich eher zu Analogieschlüssen mit dem menschlichen Organismus berechtigt glaubten. Bei ihren Versuchen wurde der Nüchternblutzucker des Hungerhundes und vollwertig ernährten Hundes nicht beeinflußt, dagegen fand sich eine deutliche Abschwächung der Adrenalin- und Glukosehyperglykämie. Etwa zur selben Zeit wurden auch mit dem Myrtillin von Eppinger (Blaubeerblätterextrakt) und mit dem Galegin von Reinwein und Müller (Guanidinderivat, aus Gaisklee gewonnen) erfolgversprechende Versuche angestellt. Trotzdem haben sich beide Präparate praktisch bis jetzt nicht einführen können. 1929 fand eine weitere Nachprüfung des Phaseolans durch Gebhardt statt. Er konnte die gleichmäßige Wirkung auf den Nüchternblutzuckerspiegel des Kaninchens, wie sie frühere Untersucher angegeben hatten, nicht beobachten. Nur bei 10 von 17 Hungerkaninchen wurde der Blutzucker gesenkt. Seinem Vorschlag, die Adrenalinhyperglykämie bei der Beurteilung der Phaseolanwirkung als ein unterschiedliches und für exakte Prüfungen in dieser Richtung unverwertbares Verfahren, nicht anzuwenden, kann man nur beistimmen. Ein Einfluß auf die Glukosehyperglykämie bei Kaninchen war nicht festzustellen. Bei 5 zuckerkranken Patienten wurden Blutzuckerkurve und Harnzuckerausscheidung nicht beeinflußt, ebensowenig die leichte Azidose in einem Falle. Weitere Arbeiten über Phaseolan sind bisher nicht erschienen.

Bei der notwendigen weiteren Nachprüfung des Mittels, wie überhaupt beim **Ausprobieren neuer Antidiabetika** scheint uns die Beachtung folgender Punkte dringend geboten: 1. Wie neuerdings auch Kühn anläßlich der Untersuchung des Stephanschen Cholosulins darlegte, ist bei der Prüfung eines Antidiabetikums der Hauptwert nicht so sehr auf das Ver-

schwinden des Zuckers im Urin, als auf die Senkung des Blutzuckers zu legen. Mehr als bisher muß daher die tägliche Kontrolle des Blutzuckerspiegels als Gradmesser für die Wirkung des Medikamentes herangezogen werden. 2. In manchen Arbeiten über Diabetestherapie findet sich der Harnzucker in Prozentzahlen angegeben. Daraus werden dann Schlüsse auf die Wirkung des verordneten Medikamentes usw. gezogen. Demgegenüber muß immer wieder betont werden, daß nur die Angabe der täglichen Anzahl von Gramm Zucker im Gesamturin sichere Rückschlüsse auf eine Veränderung der Stoffwechsellage zu ziehen erlaubt. 3. Werden zur Nachprüfung eines neuen Antidiabetikums im Krankenhaus längere Bilanzversuche angestellt, so ist es nicht ohne weiteres angängig, eine erzielte Besserung des Kohlehydratstoffwechsels dem Gebrauch des verabreichten Medikamentes zuzuschreiben. In vielen Fällen genügt schon der geregelte Aufenthalt in einem Krankenhaus, verbunden mit genauer Diät, um eine spontane Toleranzbesserung hervorzurufen. Die Wirksamkeit eines Mittels kann nur dann als erwiesen angesehen werden, wenn nach Weglassen des Medikaments bei sonst gleichen Versuchsbedingungen wieder eine eindeutige Verschlechterung der Stoffwechsellage eintritt. Es wird also vorgeschlagen, bei längeren Bilanzversuchen immer eine genügend lange „Nachperiode“ mit Weglassen des Mittels anzuschließen.

Eigene Versuche.

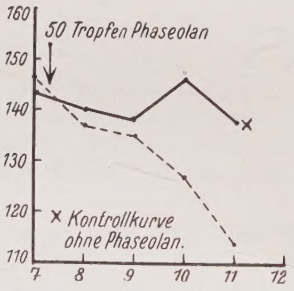
Die Blutzuckerbestimmungenn wurden teils nach Hagedorn-Jensen, teils nach Folin-Wu, modifiziert nach Eskuchen, vorgenommen, jedoch sind im Verlauf einer Versuchsreihe stets auch die gleichen Bestimmungsmethoden angewendet worden. Die mit letzterer Methode gewonnenen Werte lagen im allgemeinen etwas höher als die nach Hagedorn-Jensen.

Zunächst wurde die Einwirkung des Medikaments auf die Nüchternblutzuckerkurve des Nichtdiabetikers im 5-Stundenversuch geprüft. Die Fälle wurden wahllos aus dem Material der inneren Abteilung herausgegriffen, wobei nur darauf geachtet wurde, daß keine Kranken mit irgendeiner Stoffwechselerkrankung zur Verwendung kamen. Es wurde so vorgegangen, daß zuerst eine Kontrollkurve und ein oder zwei Tage später die eigentliche Versuchskurve mit Verabfolgung des Phaseolans aufgenommen wurde. In gleicher Weise untersuchten wir die Beein-

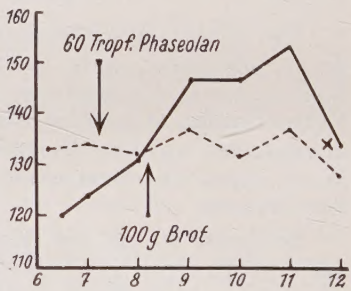
flussung der Kohlehydratbelastungskurve von Nichtdiabetikern durch das Mittel. Am Kontrolltag wurden Kohlehydrate in Form von Brot oder Dextrose gegeben. Am Versuchstag wurde außerdem eine Stunde vorher das Medikament verabfolgt. Die Versuchsergebnisse sind absolut eindeutig. Die Kurven zeigten am Kontroll- und Versuchstag beinahe gleichen Verlauf. Bei 6 nicht Diabetischen wurde weder die Nüchternblutzuckerkurve noch die Kohlehydratbelastungskurve durch Phaseolan beeinflußt.

Sodann prüften wir in derselben Weise den Effekt des Mittels am Diabetiker. Es handelt sich hier durchweg um leichte Fälle, die durch Diät allein harnzuckerfrei gemacht worden waren. Die Versuche wurden jeweils dann vorgenommen, wenn die Kranken schon einige Zeit im Krankenhaus gelegen hatten, und im Blutzuckerspiegel eine gewisse Stabilisierung eingetreten war. Diese Versuchsreihe lieferte folgendes Ergebnis: Was zunächst die Nüchternversuche anlangt, so zeigte sich bei 4 von 8 untersuchten Fällen ein blutzuckersenkender Einfluß des Medikaments. (Einen solchen positiven Fall zeigt die beigefügte Abbildung.) Unter den 8 Belastungsversuchen waren nur 2 Fälle (die Kurve eines Falles ist beigefügt), die eine Abschwächung der alimentären Hyperglykämie erkennen ließen.

Abb. 1.



Nüchternversuch beim Diabetiker.



Belastungsversuch beim Diabetiker.

E. Kaufmann teilt mit, daß sich bei 2 mit Phaseolan behandelten Fällen während dieser Behandlung Mattigkeit und Kopfschmerz einstellten. Nach unseren Beobachtungen zeigten sich bei keinem der mit Phaseolan behandelten Zuckerkranken irgendwelche Nebenwirkungen. Das Mittel hat keinen unangenehmen Geschmack oder Geruch und wird von

den Kranken gern genommen. Um festzustellen, ob bei Ueberdosierung irgendwelche Vergiftungserscheinungen auftreten, gaben wir 2 nichtdiabetischen und ebenso 2 diabetischen Kranken das 10fache der therapeutischen Dosis. Es traten nicht die geringsten toxischen oder sonstwie unerwünschten Erscheinungen auf. Die gleichzeitige Kontrolle des Nüchternblutzuckers ergab in allen 4 Fällen bei dieser hohen Dosis keine Wirkung.

Nach diesen Vorversuchen gingen wir dazu über, unsere Diabetiker mit Phaseolan zu behandeln. Die Bilanzversuche wurden an 10 genau eingestellten Diabetikern vorgenommen. In der Hauptsache waren dies leichte Fälle. Aber es wurden auch mittelschwere und schwere Fälle zu diesen Versuchen herangezogen. Wir gingen dabei von folgender Ueberlegung aus: Eine eventuelle Einwirkung des Medikaments auf den Verlauf der Blutzuckerkurve mußte prinzipiell leichter zu erkennen sein, wenn der Versuch einer Einsparung von Insulineinheiten durch Phaseolan gemacht wurde, als wenn nur Phaseolan allein gegeben wurde, wie das bei den leichten Fällen geschah. Jeder Versuch setzt sich aus einer Vor-, Haupt- und Nachperiode zusammen. Die angegebenen Blutzucker- und Harnzuckerwerte sind Durchschnittswerte, die aus sämtlichen in der betreffenden Periode vorgenommenen Untersuchungen berechnet wurden.

Die Fälle dieser Versuchsreihe lassen sich nach den erzielten Ergebnissen in mehrere Gruppen teilen.

Die Fälle, bei denen versucht wurde, Insulin durch Phaseolan einzusparen, sind sämtlich negativ.

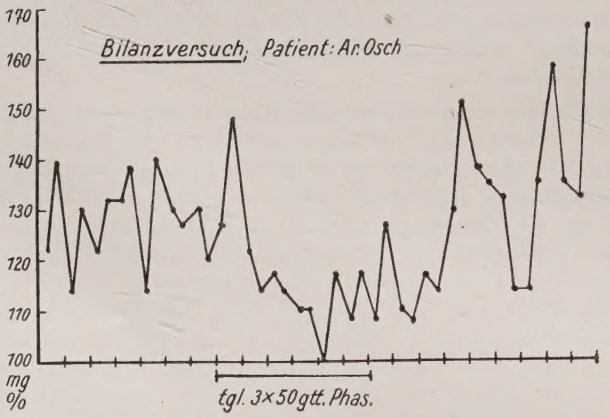
Die Versuchsergebnisse bei den leichten Fällen sind nicht eindeutig. Einige Fälle ließen jede günstige Wirkung des Medikaments vermissen.

Bei 3 Fällen ergab sich während der Phaseolanbehandlung eine Besserung der Stoffwechsellage, die besonders in Hinsicht auf die Nachperiode klar hervortritt. Der folgende Fall zeigt dies deutlich (siehe auch nachstehende Kurve).

Fall: Ar. Osch. 63 J. 76,7 kg. Beginn des Versuchs 4 Tage nach der Aufnahme. Blutzuckerbestimmungen tgl. 2mal (um 7 und um 17 Uhr). Kost: 100 g Kohlehydrate, ca. 50 g Eiweiß, 100 g Fett. Vorperiode: (7 Tage) Blutzucker: 128,5 mg-Proz., Harnzucker: ∅, Azeton: ∅. Hauptperiode: (6 Tage) bei gleicher Kost 3mal 50 gtt. Phas. tgl. Blutzucker: 117 mg-Proz., Harnzucker: ∅, Azeton ∅. Nachperiode: (9 Tage) bei gleicher Kost kein Phas. mehr. Blutzucker: 128,6 mg-Proz., Harnzucker: ∅, Azeton: ∅. Ergebnis: Bei einem leich-

ten Fall von Diabetes erfolgte vom 2. Tag der Phaseolanbehandlung an eine eindeutige Blutzuckersenkung. Nach Weglassen des Mittels hielt die Besserung noch 3 Tage vor, dann stiegen die Blutzuckerwerte wieder an.

Abb. 2.



Ferner sind noch 3 Fälle zu erwähnen, bei denen sich unter der Phaseolanbehandlung eine deutliche Tendenz zur Besserung der Stoffwechsellage entwickelte, die allerdings auch während der Nachperiode noch weiter anhielt. Diese Gruppe veranschaulicht der folgende Fall:

Fall: Ku. Dö. 51 J. 105 kg. Beginn des Versuchs 6 Tage nach der Aufnahme. Blutzuckerbestimmungen tgl. 2mal (um 7 und um 17 Uhr). Kost: 70 g Kohlehydrate, 45 g Eiweiß, 100 g Fett. Vorperiode: (2 Tage) Blutzucker: 140 mg-Proz., Harnzucker: ∅, Azeton: ∅. Hauptperiode: (9 Tage) bei sonst gleicher Kost wurden 10 g Kohlehydrate tgl. und nach 6 Tagen nochmals 10 g Kohlehydrate tgl. zugelegt. Außerdem 3mal 50 gtt. Phas. tgl. Blutzucker: 132,2 mg-Proz., Harnzucker: ∅, Azeton: ∅. Nachperiode: (4 Tage) bei gleicher Kost kein Phas. mehr. Blutzucker: 122 mg-Proz., Harnzucker: ∅, Azeton: ∅. Ergebnis: Bei einem leichten Fall von Diabetes konnten während der Phaseolanbehandlung zunächst 10 g, dann 20 g Kohlehydrate täglich zugelegt werden. Dabei war eine gewisse Blutzuckersenkung zu verzeichnen. Die sinkende Tendenz des Blutzuckerspiegels hielt nach Weglassen des Mittels noch weiter an.

Ueberblicken wir nunmehr unsere gesamten **Versuchsergebnisse**, so läßt sich folgendes sagen: Zunächst konnte festgestellt werden, ein Ergebnis, das gut mit den Resultaten früherer Untersucher übereinstimmt, daß Pflanzenextrakte bei Normalen keine Wirkung auf den Blutzuckerspiegel aus-

zuüben vermögen. Die 5-Stundenversuche an Diabetikern ergeben kein eindeutiges Bild. Immerhin ist als sicher anzunehmen, daß es in manchen Fällen möglich ist, durch Phaseolan den erhöhten Nüchternblutzucker zu senken und die alimentäre Hyperglykämie abzuschwächen. Die Ergebnisse der Bilanzversuche stimmen gut mit diesen Feststellungen überein. Hier wie dort gelang es nur in einem gewissen Teil aller untersuchten Fälle, einen blutzuckersenkenden oder sonst stoffwechselverbessernden Einfluß des Bohnenschalenextraktes nachzuweisen. Unter den Bilanzversuchen sind nur 3 Fälle als sicher positiv zu bezeichnen, und zwar handelt es sich bei diesen Kranken durchweg um leichte Fälle, die ohne Insulin und ohne besondere Schwierigkeiten eingestellt und gebessert werden konnten. Besonders in Hinsicht auf die Nachperiode tritt die Wirkung des Medikaments bei diesen 3 Fällen deutlich hervor. Weitere 3 Fälle zeigen eine gewisse Tendenz zur Besserung während der Phaseolanperiode, die allerdings auch während der Nachperiode weiter anhält. Sämtliche anderen Fälle reagierten nicht auf Phaseolan. Insbesondere ist zu betonen, daß durchaus nicht alle leichten Fälle, die zum Versuch herangezogen wurden, beeinflußt werden konnten. Da der Diabetes mellitus keine einheitliche Genese hat, ferner die Ansprechbarkeit der einzelnen Diabetiker, wohl in engster Beziehung zu sonstigen in der Konstitution beruhenden Momenten, verschieden ist, ist dies verständlich. Wenn schon das Insulin nicht bei allen Diabetikern gleichmäßig wirkt, um wieviel mehr müssen sich dann erst bei pflanzlichen insulinähnlichen Stoffen Wirkungsdifferenzen zeigen, so zwar, daß eben bei manchen Kranken durch pflanzliche insulinähnliche Stoffe, als einem dem tierischen Insulin gegenüber um so viel schwächeren Mittel, sich überhaupt keine Wirkung mehr nachweisen läßt. Auf jeden Fall kann man sagen: Phaseolan ist nicht in eine Reihe mit jenen unzähligen peroralen Antidiabetizis zu stellen, die, ohne jede wissenschaftliche Vorarbeit hergestellt und empfohlen, oft marktschreierisch und vermittelst Laienpropaganda angepriesen, bei praktischer Nachprüfung nicht den geringsten Erfolg beim Zuckerkranken sehen lassen. Es ist der Firma E. Tosse & Co., Hamburg, zu danken, daß sie durch fabrikmäßige Herstellung des Bohnenschalenextraktes Gelegenheit gegeben hat, auszuprobieren, ob wirklich, wie dies nach den zahlreichen Vorversuchen anzunehmen war, durch perorale Verabreichung

von Pflanzenextrakten eine Besserung der Stoffwechsellage des Diabetikers möglich ist.

Nun zur praktischen Verwertbarkeit des Medikaments! Bei der langen Dauer des Diabetes wird man bestrebt sein, auch solche Mittel gelegentlich und periodisch zu versuchen, die hinter dem Insulin weit zurückstehen. Zwar ist bei den Fällen, die wirklich auf Phaseolan reagieren, die Wirkung des Medikaments recht gering, doch wird immerhin geraten, an leichten Fällen von Zuckerkrankheit Versuche mit Phaseolan zu unternehmen. Bei der vorliegenden Harmlosigkeit des Mittels ist ein solcher Versuch immer erlaubt. Es steht zu hoffen, daß durch eine geeignetere Herstellung oder Dosierung das Mittel praktisch besser verwertbar wird.

Zusammenfassung.

1. Es wird eine Uebersicht über die bisher vorliegenden Untersuchungen mit insulinähnlichen pflanzlichen Stoffen gegeben.

2. An normalen und diabetischen Kranken werden mit dem peroral darreichbaren „Phaseolanum fluidum Tosse“ Versuche angestellt. Es ergibt sich folgendes: Phaseolan hat bei 6 nichtdiabetischen Kranken im 5-Stundenversuch keinen Einfluß auf die Nüchternblutzuckerkurve.

3. Bei 6 nichtdiabetischen Kranken wird im 5-Stundenversuch die alimentäre Hyperglykämie nach Belastung mit Brot oder Dextrose durch Phaseolan nicht beeinflußt.

4. Bei 8 leichten Diabetikern bewirkte Phaseolan im 5-Stundenversuch in 4 Fällen eine Senkung des Nüchternblutzuckers.

5. Bei 8 leichten Diabetikern ließ sich nach Darreichung von Phaseolan im 5-Stundenversuch in 2 Fällen ein senkender Einfluß auf die alimentäre Hyperglykämie nach Belastung mit Brot oder Dextrose feststellen.

6. Phaseolan hatte nach peroraler Einverleibung auch im 10fachen der therapeutischen Dosis bei Nichtdiabetikern und Diabetikern keine Vergiftungserscheinungen zur Folge.

7. In 10 Bilanzversuchen an leichten, mittelschweren und schweren Fällen von Diabetes mellitus konnte durch Behandlung mit Phaseolan bei 3 leichten Fällen eine Besserung des Kohlehydratstoffwechsels, gemessen an der Höhe des täglichen Nüchternblutzuckers, erzielt werden.

8. Eine praktische Verwendung des Phaseolans in der Diabetesbehandlung kann nach den vorliegenden Untersuchungen

versucht werden, die Wirkung ist jedoch gering und ist nur beim leichten Diabetiker, und auch hier nur in einem Prozentsatz der Fälle zu erwarten.

Schrifttum:

Vogel: Zbl. prakt. Augenheilk., März 1896, Leipzig. — Naunyn: Nothnagels Handb. der spez. Path. u. Ther. — Kaufmann M.: Z. klin. Med. 48, 1903. — Noorden C. von u. Isaak: Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung, 8. Aufl., 1927, S. 488 u. 492. — Nothmann: Klin. Wschr., H. 8, 1926. — Bertram: Klin. Wschr., H. 26, 1928. — Collip: J. of biol. Chem. 57, 1923. — Kaufmann E.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1926; Z. exper. Med., Bd. 55, 1927; Z. exper. Med. 1928. — Eisler u. Portheim: Biochem. Z., Bd. 148, 1924. — Gessner u. Siebert: Münch. med. Wschr., Nr. 20, 1928. — Gohr u. Hilgenberg: Arch. exper. Path., Bd. 143, H. 5/6, 1929. — Eppinger H., Mark R. E. u. Wagner R. J.: Klin. Wschr., Nr. 39, 1925. — Reinwein: Verh. physik.-med. Ges. Würzburg, Okt. 1926; Münch. med. Wschr., Nr. 42, 1927. — Ders.: Verh. dtsch. med. Ges. inn. Med., April 1927. — Müller: Schriften der phys.-ökonom. Ges. 1926, Bd. 65, Königsberg. — Müller u. Reinwein: Arch. exper. Path., Bd. 125, 1927. — Gebhardt: Z. exper. Med., Bd. 70, H. 3/4, 1930.

Lebenslauf

Ich, Hans Otto Hartleb, wurde am 20. März 1907 als Sohn des Katasterdirektors Oskar Hartleb und seiner Ehefrau Gertrud geb. Erdmann zu Frankenstein i. Schl. geboren. Bin evangelisch und preuß. Staatsbürger. Zunächst besuchte ich 4 Jahre die ev. Volksschule in Frankenstein, sodann von 1917 ab das dortige humanistische Gymnasium, wo ich Ostern 1926 das Abiturientenexamen bestand. Im Sommer 1926 begann ich in Breslau Medizin zu studieren und bestand im 4. Semester das Medizinische Vorexamen. Das Sommersemester 1928 und das Wintersemester 1928/29 brachte ich in Wien, das Sommersemester 1929 in Göttingen zu. Die letzten 3 Semester studierte ich wieder in Breslau. Dort bestand ich im Sommer 1931 das ärztliche Staatsexamen mit gut.